

Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Slotsholmsgade 10-12
DK-1216 København K

Lersø Parkallé 101
2100 København Ø
Telefon 39 27 60 60
Telefax 39 27 60 70

info@lif.dk
www.lif.dk

Dato: 10-02-2011

Høring over forslag til lov om videnskabsetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter

Lægemedelindustriforeningen (Lif) ønsker indledningsvist at takke for muligheden for at kommentere på det fremsendte lovforslag. Som aktivt engageret i både udvalget om revision af det videnskabsetiske komitéssystem og senest regeringens Sund Vækst plan finder Lif det meget positivt, at der med dette lovforslag gøres en indsats for at styrke rammevilkårene for forskningen – og i særdeleshed den kliniske forskning – i Danmark.

Overordnet vurderer Lif, at det fremsendte udkast til forslag til lov om videnskabsetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter på en lang række punkter sikrer en god implementering af anbefalingerne i betænkning 1515. Der er her tale om ændringer, der imødekommer dels hensynet til forsøgspersonernes sikkerhed, integritet og velfærd, dels virksomhedernes og forskernes behov for en mindre bureaukratisk og mere strømlinet sagsbehandling af ensartet høj faglig kvalitet. Der er dog områder, hvor implementeringen af anbefalinger fra betænkning 1515 efter Lifs opfattelse ikke i tilstrækkeligt omfang støtter op om målsætningen for regeringens planer for Sund Vækst. Ligeledes er der også områder, hvor Lif synes, at anbefalingerne i betænkning 1515 ikke er vidtgående nok – særligt i lyset af de ambitioner, som regeringen har fremlagt i forbindelse med Sund Vækst. Som det vil fremgå af Lifs bemærkninger nedenfor, og som Lif også har gjort opmærksom på over for udvalget om revision af det videnskabsetiske komitéssystem, finder Lif helt overordnet, at der er behov for en mere central styring af komitésystemet, således at der 1) sikres en mere ensartet sagsbehandling og vurdering af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter i de regionale komitéer 2) gives mulighed for en mere fleksibel udnyttelse af de regionale komitéers kapacitet og 3) sikres en fuldstændig implementering af intentionerne i den foreslåede lovgivning.

I det følgende gives detaljerede kommentarer til de enkelte dele af lovforslaget:

Krav om dansksprogede protokoller fjernes

Lif finder det meget positivt, at det i bemærkningerne til § 21, stk. 2 slås fast, at kravet om dansksprogede protokoller fjernes. Det fremhæves, at CVK's vejledning (om anmeldelse mv.) samt komitésystemets praksis skal ændres, således at komitésystemet fremadrettet vil acceptere af vurdere anmeldelser vedlagt forsøgsprotokol på engelsk sammen med et retvisende og dækkende protokolresumé.

I forlængelse af ovenstående bør det præciseres, at det er den engelsksprogede protokol, som danner baggrund for den kompetente komité's godkendelse af det ansøgte forskningsprojekt. Dette fremgår også af anbefaling nr. 34 i betænkning 1515.

Med hensyn til fastsættelse af de nærmere krav til indholdet af det nye dansksprogede protokolresumé – der skal afløse det hidtidige lægmandsresumé – finder Lif det væsentlig at fastholde fokus på lovforslagets bemærkninger om, at fjernelse af kravet om dansksprogede protokoller sker som led i afbureaukratisering og med henblik på etablering af et mere fleksibelt komitéssystem. I betænkning 1515 fremhæves det: *"at udvalget forudsætter, at anbefalingen (nr. 34 red.) samlet set vil føre til en markant administrativ og ressourcemæssig lettelse for ansøgere – offentlige såvel som private i erhvervslivet"*.

I bemærkningerne til lovforslagets § 21 opstilles der en liste over oplysninger, som bl.a. skal indeholdes i det danske protokolresumé. Af disse synes "styrkeberegning/statistiske overvejelser" at udgøre et nyt krav til ansøgerne. I dag er komitésystemets praksis, at man i forbindelse med multinationale projekter accepterer, at forsøgsprotokollens statistikafsnit ikke oversættes til dansk – ligeledes skal statistiske overvejelser heller ikke fremgå af det nuværende lægmandsresumé. Det er Lifs klare opfattelse, at den hidtidige adgang til forsøgsprotokollens afsnit - på engelsk - vedrørende statistiske overvejelser har været fuldt tilstrækkeligt for komitésystemets medlemmer. Indføres krav om redegørelse for styrkeberegning/statistiske overvejelser i det danske protokolresumé, er det en ny administrativ byrde, som påføres ansøger – en byrde, som ikke bidrager til en øget kvalitet i komitésystemets arbejde. Lif skal derfor henstille til, at de omtalte oplysninger ikke skal fremgå af protokolresuméet – men kun af selve protokollen.

I bemærkningerne til § 21 nævnes endvidere "overvejelser om reproducerbarhed" som et element i protokolresuméet. Et sådant afsnit findes i dag hverken i protokollen (jf. CVK's vejledning om anmeldelse mv. af et biomedicinsk forskningsprojekt til det videnskabetiske komitéssystem, afsnit 4.1.1) eller i det nuværende lægmandsresumé. Det er derfor meget uklart, hvad et sådant element dækker over. For at sikre helt klare og let administrerbare retningslinjer for udarbejdelse og indhold af et dansk protokolresumé skal Lif henstille til, at krav til indholdet af et dansk protokolresumé tager direkte afsæt i protokollens opbygning – og begrebsapparat – som beskrevet i CVK's vejledning om anmeldelse mv. af et biomedicinsk forskningsprojekt til det videnskabetiske komitéssystem, jf. afsnit 4.1.1.

I lyset af ovennævnte forslags store betydning for sikring af konkurrencedygtige rammevilkår for især klinisk lægemiddelforskning, skal Lif henstille til, at indenrigs- og sundhedsministeren i dette specifikke tilfælde anvender sin kompetence i § 21, stk. 2 til at fastsætte nærmere regler om krav til udformningen af forsøgsprotokoller, og hvilke øvrige oplysninger der er nødvendige for komitésystemets vurdering.

Elektronisk indsendelse af ansøgningsmateriale

Lif finder det positivt, at der nu sikres adgang til elektronisk anmeldelse jf. lovforslagets § 21, stk. 1. I forlængelse af ministerens kompetence i § 21, stk. 2 til at fastsætte nærmere regler om procedurer for anmeldelse, bør det præciseres, at den elektroniske anmeldelse gælder *alt* materiale. I bemærkningerne på side 64/65 gøres det klart, at elektronisk anmeldelse vil blive obligatorisk. Isoleret har lægemiddelindustrien ikke noget problem med dette – men det bør overvejes, om et obligatorisk krav om elektronisk anmeldelse kan udgøre en barriere for forskere i andre sektorer.

I forbindelse med komitésystemets indretning og udvikling af elektronisk anmeldelse skal Lif opfordre til, at brugerne af systemet inddrages i det praktiske arbejde med at udvikle og tilpasse systemet. Der henstilles endvidere til, at det elektroniske anmeldelsessystem gøres ens over hele landet, således at brugerne ikke oplever forskelle mellem de enkelte regionale komitéer. Ministeren bør jf. lovforslagets § 21, stk. 2 stille detaljerede krav hertil.

Med henvisning til anbefaling nr. 36 i betænkning 1515 savner Lif en konkret tilkendegivelse af, at indenrigs- og sundhedsministeren vil fastsætte krav til udformningen af anmeldelsesskema til komitésystemet – krav der sikrer, at det samme skema kan sendes til komitésystemet og Lægemedelstyrelsen. EU-lovgivningen på området forudsætter brug af ens anmeldelsesskema jf. skemaet: "Request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities and for the opinion of the ethics committees in the community" (seneste udgave 30. november 2009). Lif er bekendt med, at man i regi af Sund Vækst vil arbejde særskilt med dette. Fundamentet herfor bør dog tilvejebringes i forbindelse med nærværende revision af komitéloven.

Anvendelse af placebo

I forhold til bemærkningerne omkring anvendelse af placebo jf. lovforslagets § 23, stk. 2 (bemærkningerne på side 68) bør disse efter Lif's opfattelse opdateres i forhold til CVK's nye "Placebo retningslinjer" udarbejdet den 11. november 2010. Disse retningslinjer er vedlagt. Bemærkningerne i lovforslaget er udtryk for en u hensigtsmæssig restriktiv tolkning af Helsinkideklarationens artikel 32. Herudover tager bemærkningerne ikke højde for internationale guidelines og lægemiddelmyndighedernes praksis på området. Med hensyn til bemærkningerne til lovforslagets § 25, stk. 1 nr. 8 vedr. publicering af forsøgsresultater bør der refereres til Helsinkideklarationens artikel 30 (seneste udgave fra oktober 2008).

Ensartet sagsbehandling

Lif finder det positivt, at den nationale komité jf. lovforslagets § 4, stk. 2 gives større kompetencer i retning af at sikre en ensartet og høj kvalitet i komitésystemets arbejde. I den forbindelse skal særligt fremhæves forslagene om at give den nationale komité kompetence til at fastsætte vejledende retningslinjer for de regionale komitéers arbejde samt indstille forslag til forskrifter til indenrigs- og sundhedsministeren. Anvendt aktivt synes dette at have et stort og meget positivt potentiale.

I bemærkningerne til lovforslagets § 38, stk. 4 (side 89) pointeres det, at de regionale komitéer skal udarbejde fyldestgørende forretningsordener (indeholdende beskrivelser af beslutningsprocedurer og arbejdsgange m.v.), og at disse skal godkendes af den nationale videnskabetiske komité, der skal tilse, at forretningsordenerne er i overensstemmelse med lovens intentioner samt medvirker til en ensartethed i sagsbehandlingen i komitésystemet. Lif finder, at man i den forbindelse bør præcisere, at den nationale komité er bemyndiget til at fastsætte og håndhæve minimumskrav til de regionale komitéers forretningsordener.

Den Nationale Videnskabetiske Komité's etablering og funktion

Lif finder som ovenfor anført, at etableringen af en national komité med udvidede kompetencer bidrager betydeligt til en styrkelse af Det Videnskabetiske Komité-system.

Konkret hilser Lif det velkomment, at 5 af medlemmerne til Den Nationale Videnskabetiske Komité udpeges - efter åbent opslag - af indenrigs- og sundhedsministeren i samråd med ministeren for videnskab, teknologi og udvikling jf. lovforslagets § 40, stk. 1 nr. 3. Dette forslag sikrer, at alle brugergrupper af komitésystemet har mulighed for at pege på kompetente personer, der kan bidrage positivt til arbejdet i den nationale komité.

Det er endvidere positivt, at sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, der vedrører særligt komplekse områder, skal anmeldes til (førstebehandles af) Den Nationale Videnskabetiske Komité jf. lovforslagets § 20, stk. 1. Dette vil medvirke til at sikre en ensartet praksis. Det bør dog i den forbindelse

sikres, at § 27's krav om brug af konsulentbistand i de tilfælde, hvor komitéen ikke selv råder over den fornødne faglige ekspertise til at bedømme forelagte projekter, også omfatter førstebehandling ved Den Nationale Videnskabsetiske Komité – dette særligt i lyset af det reducerede antal medlemmer af Den Nationale Videnskabsetiske Komité sammenlignet med det nuværende CVK. Endvidere bør det præciseres, at de angivne tidsfrister i § 28, og tolkningen heraf i lovbemærkningerne på side 72-75, også omfatter førstebehandling ved Den Nationale Videnskabsetiske Komité. Endelig skal det sikres, at Den Nationale Videnskabsetiske Komité – og dets sekretariat – får tilført tilstrækkelige ressourcer, således at førstebehandling ved Den Nationale Videnskabsetiske Komité sker hurtigt og på et højt fagligt niveau – jf. regeringens ambitioner med Sund Vækst. Bemærkningerne til lovforslagets § 28 vedr. ønske om fastsættelse af ambitiøse servicemål (og gerne hurtigere end den i loven fastsatte frist) skal naturligvis også gælde Den Nationale Videnskabsetiske Komité.

Hurtig sagsbehandling

Lif har igennem længere tid efterlyst tiltag, der kan nedsætte og ensrette sagsbehandlingstiden i komitésystemet. Lif finder det derfor meget positivt, at det i bemærkningerne til § 28 (side 72-75) præciseres, hvorledes komitéernes sagsbehandlingsfrist på 60 dage skal fortolkes. Hertil skal dog bemærkes, at Lif gerne havde set en mere ambitiøs tidsfrist for sagsbehandlingen – dette set i lyset af regeringens ambitioner med Sund Vækst og i lyset af, at Lægemiddelstyrelsen i praksis behandler alle ansøgninger om kliniske forsøg med lægemidler på mennesker inden for kun 30 dage.

Lif noterer sig endvidere, at formandskabet for en regional komité (jf. lovforslagets § 29, stk. 4) gives mandat til at træffe afgørelser i sager, der ikke skønnes af frembyde tvivl. Brugt aktivt vil denne mulighed bidrage til en hurtig og mere fleksibel sagsbehandling – et tiltag, som Lif kan tilslutte sig helt.

I § 37, stk. 2 nævnes muligheden, at Regionsrådene *kan* indgå indbyrdes aftaler om at fordele indkomne anmeldelser imellem sig. Lif støtter op om dette, da man herved potentielt kan forbedre komitésystemets udnyttelse af ressourcer og kapacitet. Det vil bidrage til en hurtigere sagsbehandling. Lif finder dog, at der i loven bør stilles krav herom. Regionerne *skal* efter Lifs opfattelse forpligtes til at indgå sådanne aftaler.

Endelig bør der som en del af komitésystemets samlede årsberetning jf. lovforslagets § 6 indføres krav om redegørelse for opnåelse af fastsatte servicemål – herunder efterlevelse af de i loven fastsatte tidsfrister for sagsbehandling (gerne opgjort for de enkelte komitéer (regionale og den nationale) samt for forskellige typer af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter). Dette kan indføres som et punkt d) status for servicemål. Opgørelse over typiske fejl i anmeldelserne kunne også bidrage til læring hos komitésystemets brugere.

Styrkelse af kvaliteten

Det er endvidere yderst positivt, at der med lovforslagets § 5, stk. 3 sættes fokus på kvalitetsudvikling, kvalitetssikring og læring i komitésystemet. Lif skal henstille til, at dette implementeres ensartet og i tilstrækkeligt omfang. I den forbindelse bør det nøje overvejes, om det ikke er hensigtsmæssigt at ændre andet punktum til: *"Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom"*.

Lif finder det konstruktivt, at det i § 27, stk. 1 præciseres, at komitéerne skal gøre brug af konsulentbistand i de tilfælde, hvor komitéerne ikke selv råder over fornøden faglig ekspertise til at bedømme forelagte projekter. I bilaget "Oversigt over udvalgets anbefalinger og implementering heraf" skrives der om anbefaling 16 "Større inddragelse af sagkyndige/ekspertbistand", at dette forventes implementeret af regionerne. Lif skal henstille til, at det nøje overvejes, hvordan regionerne gives incitament til en

hurtigt og fyldestgørende implementering af dette. Den Nationale Komité bør have opfølgning på dette som et prioriteret fokusområde.

Endvidere skal Lif foreslå, at også ansøger (jf. § 27 og bemærkningerne på side 72) kan anmode om inddragelse af konsulentbistand i tilfælde af, at ansøgeren kan sandsynliggøre, at den kompetente komité ikke råder over den fornødne faglige ekspertise til at bedømme det anmeldte forskningsprojekt. I tilslutning hertil bør det endvidere præciseres, at ansøgerne har mulighed for foretræde for komitéen i tilfælde af, at ansøgeren kan sandsynliggøre et berettiget formål hermed.

I betænkning 1515 beskrives en faglig styrkelse af komitéernes sekretariater og sagsforberedelsen heri som væsentlige midler til optimering af komitésystemets arbejde. I bilaget "Oversigt over udvalgets anbefalinger og implementering heraf" skrives der om anbefaling 14 (styrkelse af sekretariatsfunktionerne med sundhedsvidenskabelige kompetencer) og 15 (større faglig sagsforberedelse i sekretariaterne), at disse anbefalinger forventes implementeret af regionerne. Set i lyset af disse anbefalingers vigtighed, er det afgørende, at det præciseres af ministeren, hvordan regionerne forventes at implementere disse anbefalinger. Det bør ikke være op til regionerne individuelt at afgøre, hvorvidt og i hvilket omfang disse anbefalinger skal implementeres. For at sikre en ensartet kvalitet af de regionale komitéers arbejde, bør der på dette område opstilles minimumskrav, som regionerne skal leve op til.

Indberetningspligt

I forhold til indberetningspligten for lægemiddelforsøg har Lif længe efterlyst, at kravet om årlig indsendelse af en liste med alvorlige bivirkninger og hændelser til den regionale komité afløses af et krav om årlig indsendelse af alvorlige bivirkninger jf. EU-reglerne på området (direktiv 2001/20/EF artikel 17, stk. 2). Lif noterer sig, at dette foreslås implementeret i den nye lov jf. lovforslagets § 35, stk. 2. I mange år har dette været en ekstra administrativ byrde i forbindelse med gennemførelse af kliniske forsøg i Danmark.

Set i lyset af at fjernelse af unødvendige administrative byrder for danske forskere er et af hovedformålene med nærværende revision af det videnskabetiske komitésystem, kan det undre, at det som noget nyt jf. lovforslagets § 35, stk. 1 foreslås at pålægge den forsøgsansvarlige for kliniske forsøg med lægemidler omgående at underrette den kompetente komité, hvis der opstår alvorlige bivirkninger (SUSARs) som følge af forskningsprojektet. I bemærkningerne til § 35 pointeres det, at indberetningerne er et redskab for komitésystemet, som blandt andet kan danne grundlag for komitésystemets overvejelser om tilsyn og kontrol. Jf. lovforslagets § 33, stk. 1 sidste punktum er det Lægemiddelstyrelsen, der efter lov om lægemidler fører tilsyn med kliniske forsøg med lægemidler – ikke komitésystemet. Det er Lægemiddelstyrelsen, der ifølge artikel 12 i direktiv 2001/20/EF er den kompetente myndighed i forhold til at standse et klinisk forsøg. Det er derfor uklart, hvordan komitésystemet rent praktisk skal forholde sig til de indberettede data. At komitésystemet *bare* skal modtage disse data, bidrager ikke til beskyttelse af forsøgspersonerne.

Med henblik på tilvejebringelse af en effektiv overvågning og håndtering af observerede bivirkninger er det essentielt, at alle informationer samles ét sted, hvor man har de rette og nødvendige faglige kompetencer til at analysere og agere på indberetninger. I Danmark er det Lægemiddelstyrelsen, der på kompetent vis varetager denne opgave. Den nuværende komitélovs § 22, stk. 5, der undtager omgående indberetning af alvorlige bivirkninger og hændelser i forbindelse med kliniske forsøg med lægemidler til komitésystemet, har fungeret meget tilfredsstillende. Undtagelsen har støttet op om den nødvendige faglige centralisering af dette område, der ubetinget er i forsøgspersonernes bedste interesse.

Set i lyset af at det kliniske forsøgsdirektiv (2001/20/EF) står over for en større revision i 2012, hvor fjernelse af sponsors pligt til løbende indberetning af SUSARs og årlig sikkerhedsrapportering til komité-systemet er på dagsordenen – blandt andet foreslået af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse i brev til Kommissionen dateret den 1. februar 2010 – kan det undre, at man efter mange år med en vel-fungerende dansk bestemmelse vil ændre denne til noget, som resten af Europa er ved at gå væk fra. I den forbindelse kan det nævnes, at man ved en nylig revision af det videnskabetiske komité-system i Norge besluttede, at bivirkninger fremadrettet udelukkende skal indberettes til Statens Legemiddel-
verk.

Lif skal på baggrund af ovenstående henstille til, at kliniske forsøg med lægemidler undtages lovforslagets § 35, stk. 1.

I fald at kliniske forsøg med lægemidler *ikke* undtages § 35, stk. 1, skal Lif henstille til, at det nye krav om omgående indberetning af SUSARs implementeres i fuld overensstemmelse med det kliniske forsøgsdirektivs artikel 17, stk. 1, litra a og b. Det vil sige, at det er sponsors opgave at sikre, at alle SUSARs indberettes behørigt. Af lovforslagets § 35, stk. 1 fremgår det, at det er den forsøgsansvarlige, der skal forestå indberetning til den kompetente komité – det uddybes i bemærkningerne (på side 84): "*Vedrører forskningsprojektet kliniske forsøg med lægemidler, er det sponsors ansvar at sikre, at den forsøgsansvarlige foretager korrekt indberetning, jf. direktivets artikel 17, stk. 1, litra a.*" Hvis dette implementeres, belastes både sponsor og den forsøgsansvarlige af denne nye administrative byrde, hvilket på ingen måde er fordrende for gennemførelse af kliniske forsøg i Danmark. At indsætte den forsøgsansvarlige som et ekstra led i indberetningen af SUSARs virker meget u hensigtsmæssigt. Kravet om, at danske forsøgsansvarlige skal forestå indberetning af SUSARs, der er observeret på forsøgssites i udlandet jf. bemærkningerne på side 85 øverst (under en anden forsøgsansvarlig), synes unødigt belastende – og i fald det implementeres, vil det gøre det meget lidt attraktivt for danske forsøgsansvarlige at indgå i multinationale kliniske lægemiddelforsøg.

I fald at kliniske forsøg med lægemidler *ikke* undtages § 35, stk. 1, finder Lif det helt essentielt, at industrien tages med på råd, når man skal udarbejde de praktiske rammer og procedurer for lægemiddelvirksomhedernes indberetning af SUSARs og ikke mindst komité-systemets håndtering heraf. Der er tale om et nyt krav, der helt afgørende er i modstrid med lovforslagets overordnede intention om at fjerne unødvendigt bureaukrati i forbindelse med gennemførelse af kliniske forsøg i Danmark.

I bemærkningerne til § 35, stk. 1 (på side 84, 4. afsnit) skal andet punktum efter Lifs vurdering slettes – eller ændres til at omfatte "*alle andre forsøg end kliniske forsøg med lægemidler*". Bemærkningen indikerer fejlagtigt, at den omgående indberetning af *hændelser* også skal omfatte kliniske forsøg med lægemidler.

Undtagelse for anmeldelsespligt

Anonymt biologisk materiale jf. § 19, stk. 3:

Lif finder det meget positivt, at sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, hvori der alene indgår anonymt biologisk materiale (omfattende alle typer af anonymt biologisk materiale – væv, blod, celler m.v.) jf. lovforslagets § 19, stk. 3 og bemærkningerne hertil, undtages anmeldelsespligt. I forbindelse med implementering af denne anbefaling er det efter Lifs opfattelse vigtigt, at begrebet "anonymt" forstås i overensstemmelse med anerkendte internationale standarder på området – dette uddybes nedenfor.

I bemærkningerne til § 19, stk. 3 fastslås det på side 59, at den forsøgsansvarliges dokumentation for, at det anvendte biologiske materiale er indsamlet på etisk forsvarlig vis, kan fås ved, at den virksomhed, som den forsøgsansvarlige køber materialet af, afgiver erklæring om, at materialet er indsamlet i overensstemmelse med national ret på indsamlingsstedet. Denne praksis finder Lif fuldt tilfredsstillende.

Med hensyn til den internationale forståelse af begrebet "anonymt" kan der henvises til dokumentet: *ICH Topic E15 Definitions for genomic biomarkers, pharmacogenomics, pharmacogenetics, genomic data and sample coding categories*. Heri findes følgende definitioner, som er bredt anerkendt – herunder af både de europæiske og amerikanske lægemiddelmyndigheder (EMA og FDA):

There are four general categories of coding: identified, coded, anonymised and anonymous. Coded data or samples can be single or double coded.

Identified data and samples are labelled with personal identifiers such as name or identification numbers (e.g. social security or national insurance number). As the samples and associated data are directly traceable back to the subject, it is possible to undertake actions such as sample withdrawal or the return of individual results in accordance with the subject's request. The use of identified data and samples allows for clinical monitoring, subject follow-up and the addition of new data from the subject. Identified data and samples offer privacy protection comparable to that of general healthcare confidentiality in everyday medical practice. Identified data and samples are generally not considered appropriate for purposes of clinical trials in drug development. Coded data and samples are labelled with at least one specific code and do not carry any personal identifiers.

Single coded data and samples are usually labelled with a single specific code and do not carry any personal identifiers. It is possible to trace the data or samples back to a given individual with the use of a single coding key. In general, the clinical investigator is responsible for maintaining the coding key. As the samples and associated data are indirectly traceable back to the subject via the coding key, it is possible to undertake actions such as sample withdrawal, or the return of individual results in accordance with the subject's request. The use of single coded data and samples allows for clinical monitoring, subject follow-up or the addition of new data from the subject. Single coding is the current standard used in clinical research and offers additional safeguards to the subject's identifiers compared to the general healthcare confidentiality and privacy protection in everyday medical practice.

Double coded data and samples are initially labelled with a single specific code and do not carry any personal identifiers. The data and samples are then relabelled with a second code, which is linked to the first code via a second coding key. It is possible to trace the data or samples back to the individual by the use of both coding keys. In general, the clinical investigator is responsible for maintaining the first coding key and does not have access to the second coding key. As the samples and associated data can very indirectly be traced back to the subject via the use of both coding keys, it may be possible to undertake actions such as sample withdrawal, or the return of individual results in accordance with the subject's request. However additional electronic or technical processes may be added to further limit the ability to trace back from a genotype

result to an individual subject. For example, a specific computer process that allows new subject data to be added but prevents the reconnection of the genotype data back to the individual subject identifier. The use of double coded data and samples allows for clinical monitoring, subject follow-up or the addition of new data from the subject. The use of the second code provides additional confidentiality and privacy protection for subjects over the use of a single code. Access to both coding keys is needed to link any data or samples back to a subject identifier.

Anonymised data and samples are initially single or double coded but where the link between the subjects' identifiers and the unique code(s) is subsequently deleted. Once the link has been deleted it is no longer possible to trace the data and samples back to individual subjects through the coding key(s). Anonymisation is intended to prevent subject re-identification. **As anonymised samples and associated data are not traceable back to the subject, it is not possible to undertake actions such as sample withdrawal, or the return of individual results, even at the subject's request.** The use of anonymised data and samples does not allow for clinical monitoring, subject follow-up or the addition of new data from the subject. The deletion of the coding key(s) linking the data and samples to a given subject's identifiers provides additional confidentiality and privacy protection over coded data and samples, as it prevents subject re-identification through the use of the coding key(s).

Anonymous data and samples are never labelled with personal identifiers when originally collected, neither is a coding key generated. Therefore there is no potential to trace back genomic data and samples to individual subjects. In some instances only limited clinical data can be associated with anonymous samples (e.g., samples from subjects with diabetes, male, age 50-55, cholesterol>240 mg/dl). **As anonymous samples and associated data are not traceable back to subjects, it is not possible to undertake actions such as sample withdrawal, or the return of individual results, even at the subject's request.** The use of anonymous data and samples does not allow for clinical monitoring, subject follow-up, or the addition of new data.

I forbindelse med erhvervelse af anonymt biologisk materiale bør det præciseres, at den forsøgsansvarlige kan dokumentere materialets anonymitet på to måder. For det første kan den forsøgsansvarlige forelægge en skriftlig bekræftelse fra sælger, hvoraf det fremgår, at det købte materiale er anonymt i henhold til internationale anerkendte definitioner (jf. ovenstående). Hvis det købte materiale ikke umiddelbart kan leve op til dette (eksempelvis hvis sælger er i besiddelse af en kode, der kan forbinde materiale og donor), kan den forsøgsansvarlige vælge at anonymisere materialet efter køb, således at materialet lever op til de internationalt anerkendte definitioner. På forlangende skal den forsøgsansvarlige kunne redegøre skriftligt for den anvendte anonymiseringsmetode. For både anonymt og anonymiseret materiale er det essentielt at bemærke (jf. ovennævnte definitioner og særligt de to sætninger markeret med fed), at begge former til fulde lever op til forslaget intentioner beskrevet på side 59: "Det afgørende kriterium for undtagelsen af anmeldelsespligten er således det biologiske materiales anonymitet. Hermed forstås udelukkende biologisk materiale, hvor der ikke er en identifikationskode til data, og som således ikke er personhenførbart".

Forsøg på cellelinjer og lignende jf. § 19, stk. 4:

Lif noterer sig endvidere, at den nuværende komitélovs § 8, stk. 4 videreføres som § 19, stk. 4. Af denne fremgår det, at: "Forsøg på cellelinjer eller lignende, der stammer fra et forsøg med indsamling

af celler eller væv, som har opnået den nødvendige godkendelse, skal kun anmeldes, hvis forsøget angår anvendelse af befrugtede æg, stamceller og stamcellelinjer herfra"

I bemærkningerne til bestemmelsen fastslås det, at der ikke tilsigtes nogen ændring i retstilstanden.

I takt med at den biomedicinske forskning til stadighed udvikler nye teknikker og i stigende grad internationaliseres og kommercialiseres, er det i dag gængs praksis, at mange forskellige former for biologisk materiale udveksles på tværs af landegrænser. Den udvikling var man allerede opmærksom på ved udarbejdelsen af den gældende komitélov tilbage i 2002 – blandt andet derfor blev forsøg på cellelinjer og lignende undtaget krav om anmeldelse til komitésystemet, hvis der i forvejen er givet den nødvendige nationale godkendelse. I lyset af den hastige udvikling de seneste 10 år er det Lif's opfattelse, at begrebet "cellelinjer og lignende" trænger til en revision, således at bestemmelsens indhold og ånd matcher den moderne sundhedsvidenskabelige forskning (uden i øvrigt at ændre den eksisterende retstilstand). I bemærkningerne på side 61 anerkendes området dynamik: *"Da den videnskabelige udvikling på det område, der omhandles af § 19, stk. 4 er meget dynamisk, er bemyndighedsbestemmelsen (i stk. 5 red.) i overensstemmelse med den gældende, tilsvarende bemyndigelse tænkt rummeligt. Forståelsen af begrebet "cellelinjer eller lignende" kan således løbende præciseres, ligesom også nærmere regler herom kan fastsættes."*

Da bestemmelsen tager sigte på at optimere komitésystemets anvendelse af ressourcer samt klart forudsætter, at de donerende forsøgspersoners rettigheder og tarv sikres nationalt, skal Lif foreslå, at lovforslagets § 19, stk. 4 præciseres til at omfatte humant biologisk materiale evt. afgrænset til celler, cellelinjer, cellebestanddele fx celleekstrakter, cellehomogenater, proteiner, DNA, RNA, vævssnit, blod, plasma, serum, spyt, spinalvæske, synovialvæske og urin. Præciseringen vil sikre, at rammerne for dansk forskning styrkes – samtidig med at beskyttelsen af de involverede forsøgspersoner fastholdes på et uændret højt niveau. Præciseringen vil ligeledes harmonere med lovforslagets § 19, stk. 5, der fastslår, at *"Indenrigs- og sundhedsministeren kan fastsætte nærmere regler om de forhold, der i medfør af stk. 4 er undtaget anmeldelsespligten. Endvidere kan indenrigs- og sundhedsministeren efter indstilling fra den nationale komité fastsætte regler om anmeldelsespligt for specifikke nye forskningsområder, der ellers ville være undtaget for anmeldelsespligt i medfør af stk. 4."* Dels forudsætter andet punktum i stk. 5, at "cellelinjer og lignende" skal forstås i lyset af nye forskningsområder, hvortil må regnes brug af nye forskningsteknikker, dels sikrer stk. 5, at der også fremadrettet er en tæt styring af området.

For at sikre en entydig efterlevelse af § 19, stk. 4 bør det endvidere tydeliggøres, hvordan den forsøgsansvarlige dokumenterer, at den nødvendige nationale godkendelse er opnået. Ved import af det ovenfor specificerede biologiske materiale foreslås det, at den forsøgsansvarlige som minimum - og på forlangende - skal kunne fremlægge en skriftlig dokumentation fra sælger, der bekræfter, at det solgte biologiske materiale er indsamlet, videregivet eller solgt til forskningsformål i overensstemmelse med national ret på indsamlingsstedet.

I forlængelse af ovenstående skal Lif foreslå, at bemærkningerne til lovforslagets § 19, stk. 4 (på side 60) justeres, således at disse afspejler den foreslåede præcisering. Forslag til justering er nedenfor vist med blå skrift:

"Det må lægges til grund, at kriteriet om den nødvendige godkendelse indebærer, at personen har afgivet samtykke til det oprindelige forsøg med indsamling af humant biologisk materiale (omfattende celler, cellelinjer, cellebestanddele fx celleekstrakter, cel-

lehomogenater, proteiner, DNA, RNA, vævssnit, blod, plasma, serum, spyt, spinalvæske, synovialvæske og urin) og de deraf afledte forsøg. Endvidere forudsættes det, at det oprindelige informerede samtykke er givet med den information, at forsøgspersonens biologiske materiale ~~evt. kan bruges som cellelinjer, der~~ under personens navn ~~eller i anonymiseret form~~ kan anvendes til forsøg i flere lande. På den baggrund findes hensynet til forsøgspersonen at være tilgodeset, og en gentagelse af anmeldelses- og godkendelsesproceduren i det videnskabsetiske komitéssystem findes unødigt bureaukratisk. Forslaget understøtter således en enkelt adgang til at anvende **humant biologisk materiale i forskning i cellelinjer og lignende**, uden de fundamentale hensyn til forsøgspersonen integritet og velfærd tilsidesættes.

Med formuleringen "den fornødne godkendelse" tager bestemmelsen hensyn til, at der kan være tale om forsøg på ~~importerede humant biologisk materiale cellelinjer eller laboratoriekulturer~~ erhvervet fra andre lande, som på indsamlingsstedet har opnået den fornødne godkendelse til brug for forsøg.

Videreførelsen af bestemmelsen sikrer, at komitésystemet ikke belastes af en stor andel af projekter, som baserer sig på ukontroversiel forskning på basis af **humant biologisk materiale cellelinjer, der må betragtes som laboratoriekulturer**. Anmeldelsespligt ville føre til en unødigt belastning af komitésystemet med deraf følgende risiko for mindre fokus på og ressourcer til de reelle videnskabsetiske problemstillinger."

Indsamling af biologisk materiale til biobanker:

Jf. bemærkningerne side 41 til definitionen af en forskningsbiobank (§ 7, stk. 1 nr. 12) er det beklageligt, at definitionen stadfæster udelukkelse af: "biobanker der etableres i forbindelse med et konkret forskningsprojekt, hvor der indsamles mere biologisk materiale, som ikke skal bruges til det konkrete projekt, men som indsamles til brug for eventuelle fremtidige forskningsformål uden for det konkrete forskningsprojekt". Lif finder, at selve indsamlingen af dette materiale udgør en integreret del af det konkrete projekt - indsamlingen er med til at bestemme den samlede "belastning" af forsøgspersonen i projektet - også selvom det indsamlede materiale ikke skal indgå aktivt i det konkrete forskningsprojekt.

Non-interventionsforsøg:

I betænkning 1515 præciseres det, at non-interventionsforsøg (ganske som i dag) ikke bør være underlagt krav om anmeldelse til komitésystemet. Det er eksplicit fremhævet i betænkning 1515 (på side 99), at "anmeldelsespligtig forskning afgrænses som sundhedsvidenskabelig interventionsforskning". Det sidste ord "interventionsforskning" er ikke kommet med i lovforslaget (ej heller i bemærkningerne). Lif skal henstille til, at dette præciseres, således at anbefalingen i betænkning 1515 implementeres fuldt ud.

Forskning i akutte situationer

Lif finder det positivt, at mulighederne for forskning i akutte situationer jf. lovforslagets § 15 styrkes. Lif skal dog ligesom ministeriet beklage, at det kliniske forsøgsdirektiv 2001/20/EC p.t. ikke rummer mulighed for en tilsvarende smidiggørelse af dette område, for så vidt angår kliniske forsøg med lægemidler jf. lov § 15, stk. 3 og § 16, stk. 1 og 2. Lif anerkender og tilslutter sig ministeriets arbejde for at få ændret direktivet på dette område.

Det bør overvejes at udskifte ordet "sådan" i § 16, første linje med "informeret".

Informeret samtykke

I forlængelse af de i loven fastsatte regler omkring informeret samtykke kunne det være en fordel for både komitésystemet såvel som aktørerne på det sundhedsvidenskabelige område, at der kom en kort samlet redegørelse for, hvad det informerede samtykke til deltagelse i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter dækker/indeholder. Dette kan skrives i bemærkningerne til loven eller efterfølgende i en separat redegørelse/vejledning.

Helt konkret er det informerede samtykke beskrevet i lovforslagets kapitel 3 ikke alene dækkende de snævert etiske/videnskabsetiske forhold omkring det at sige ja til at indgå i et forskningsprojekt. Ved afgivelse af samtykket omfattes forsøgspersonen også af en række regler, der blandt andet regulerer forskningspersonalets tavshedspligt samt opbevaring og videregivelse af forsøgspersonens helbredsoplysninger og andre personfølsomme data – disse forhold er blandt andet reguleret via sundhedsloven, lov om behandling af personoplysninger (persondataloven) samt CPR-loven. Dette har CVK blandt andet beskrevet i bilaget "Forsøgspersoners rettigheder", som er beregnet til at blive vedhæftet den skriftlige information om biomedicinske forskningsprojekter. Andre myndigheder – eksempelvis Datatilsynet, Lægemiddelstyrelsen og Sundhedsstyrelsen – er parallelt med Det Videnskabsetiske Komitésystem involveret i håndhævelsen af disse regler.

Større mulighed for delegation fra den forsøgsansvarlige

Endelig glæder det Lif, at det i bemærkningerne til § 8 slås fast, at *"Den forsøgsansvarlige kan delegerer kompetencen til at indhente og kvittere for samtykke til personer tilknyttet projektet, som afgiver information til forsøgspersoner m.v. En sådan delegation skal i givet fald ske skriftligt. Ansvar for, at der meddeles fyldestgørende information i overensstemmelse med loven, påhviler fortsat den forsøgsansvarlige."* Ligeledes fremgår det af bilag 1 på side 105 (jf. anbefaling 38), at bemærkningerne vil blive fulgt op med udstedelse af en ny bekendtgørelse. Denne ændring vil udgøre et konkret og mærkbart bidrag til at gøre gennemførelsen af kliniske forsøg i Danmark mere fleksibel.

Såfremt ovenstående giver anledning til spørgsmål eller på anden måde ønskes uddybet, er ministeriet meget velkommen til at kontakte Lif ved specialkonsulent, Jakob Bjerg Larsen.

Venlig hilsen



Ida Sofie Jensen
Koncernchef



Jakob Bjerg Larsen
Specialkonsulent